1910

STANFORD LIBRARY NOV 5 1912

Beitrag zur Pathogenese der Gallensteine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Josef Haenlein
aus Mainz.

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Dezember 1910.

Erlangen 1911.
Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

7

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Dekan: Herr Prof. Dr. Denker.
Referent: Herr Prof. Dr. Hauser.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0240

Einen sehr häufigen Befund innerhalb der Gallenwege namentlich innerhalb der Gallenblase bilden die Gallensteine, welche in mannigfachen Formen und Zusammensetzungen auftreten und zu den verschiedenartigsten Folgezuständen führen können. Oft bilden die Gallensteine nur hirsekorngrosse oder nur kleinere Partikel, die dann gewöhnlich in ungeheuerer Masse vorhanden sind und den sogenannten Gallengries bilden. In anderen Fällen kann ein einzelner Gallenstein so gross werden, dass er die ganze Gallenblase vollkommen ausfüllt. Ebenso verschieden wie die Grösse ist die Form der einzelnen Gallensteine. Innerhalb der Gallengänge gelegene Steine können der Form des von ihnen ausgefüllten Raumes entsprechend zylindrisch, walzenförmig oder sogar verzweigt sein. Die in der Gallenblase vorkommenden Konkremente sind rundlich, oder wenn sie sich zu mehreren nebeneinander gebildet haben, von polyedrischer Form oder facettiert, was durch die gegenseitige Anpassung der einzelnen Konkremente an einander während ihres Wachstums bedingt ist. Was ihre Zusammensetzung betrifft, so sind die Hauptbestandteile ausser dem organischen Gerüst, das in jedem Gallenstein vorhanden ist, Bilirubinkalk und Cholestearin. Auch hierbei gibt es wieder die mannigfachsten Abstufungen vom reinen Cholestearinstein, der Kalk nur in Spuren enthält, bis zum reinen Bilirubinkalkstein, der ganz aus Kalk besteht und fast gar kein Cholestearin mehr auf-

weist. Schon Naunyn hat in seinem Werke „Klinik der Cholelithiasis 1892“, auf Grund des Verhältnisses ihrer Hauptbestandteile zu einander folgende Einteilung der Gallensteine gegeben:

1. Die reinen Cholestearinsteine, meist oval, Oberfläche glatt oder warzig, rein weiss oder gelblich durchscheinend, keine Schichtung oder nur andeutungsweise, zwischen den Krystallen besonders in der Mitte braune Einlagerungen.

2. Die geschichteten Cholestearinsteine, Oberfläche weiss oder farbig, auf dem Durchschnitt mehr oder minder geschichtet, die äusseren Schichten häufig erdig oder glasig, nach dem Inneren Zunahme von Krystallisation, so dass oft ein allmählich abgegrenzter krystallinischer Kern im Innern entsteht.

3. Die gemeinen Kalksteine, die gewöhnlichen, facettierten Gallensteine.

4. Die gemischten Bilirubinsteine.

5. Die reinen Bilirubinsteine.

6. Seltene Vorkommnisse.

Da die Gruppen 2—4 neben dem Cholestearin alle mehr oder weniger Kalk enthalten, so hat sie Bacmeister unter dem Namen Cholestearinkalksteine den sogenannten Cholestearinsteinen der ersten Gruppe, in denen Kalk bis auf Spuren zurücktritt, gegenüber gestellt. Wenn wir Bacmeisters Vorgehen folgen, bleiben demnach von den Naunyn'schen Steinen noch die 3 Hauptgruppen übrig: Cholestearinsteine, Cholestearinkalksteine und reine Bilirubinsteine.

Interessant ist nun das Verhältnis in dem diese 3 verschiedenen Arten von Gallensteinen im menschlichen Organismus vorkommen. In diesen Zusammenstellungen, die nach den Sektionsberichten des patho-

logisch-anatomischen Institutes zu Erlangen gemacht sind und sich über nahezu 50 Jahre erstrecken, vom Jahre 1862—1910, ergab sich folgendes Resultat: Bei den 12090 Sektionen fanden sich 984 Fälle von Gallensteinen, was ein Prozentverhältnis von 8,1 bedeutet. Unter diesen 984 Fällen von Gallensteinen waren 7 Fälle gleich 0,7 % reine Cholestearinsteine; es bestätigt dies die Angaben von Kretz und Aschoff, dass die reinen Cholestearinsteine sehr selten sind. Selten sind auch die reinen Bilirubinkalksteine. Von diesen wurden 51 gefunden, gleich 5,1 % aller Gallensteine. Weitaus am häufigsten sind die Cholestearinkalksteine, die sich in 923 Fällen fanden und demnach 93,7 % der Gallensteine ausmachen. Es ergibt sich folgende Tabelle:

Tabelle I.

Gallensteine überhaupt	Reine Cholestearinsteine	Prozent	Reine Bilirubinsteine	Prozent	Cholestearinkalksteine	Prozent
984	7	0,7	51	5,1	923	93,7

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, wie entstehen diese mannigfachen Formen der Gallensteine, so stossen wir da auf die verschiedenartigsten Anschauungen. So glaubte Beneke für die Gallensteinbildung einen doppelten Grund annehmen zu sollen, und zwar war er der Ansicht, dass es sich dabei entweder um eine relativ beträchtlich überwiegende Cholestearinbildung in der Leber handele, so dass das Cholestearin in der Gallenblase ausfallen müsse, oder dass ein Mangel an Lösungsmitteln der kohlensauren Salze eintrete. Thu-

dichum stellte die Hypothese auf, dass infolge Eintretens der sauren Reaktion in der Galle das glykocholsaure Natrium gespalten und dadurch Cholestearin ausgefällt werde.

Für die heutigen Anschauungen über das Entstehen der Gallensteine waren bis vor kurzer Zeit die Untersuchungen Naunyns massgeblich der als Grundbedingung für jede Steinbildung die Stauung der Galle aufstellte. Zu dieser kommt dann der schon von früheren Autoren angenommene „lithogene Katarrh" der Schleimhaut hinzu, durch den das steinbildende Material hervorgebracht wird. Dieser steinbildende Katarrh wird durch Bakterien erzeugt und es entstehen so die geschichteten Cholestearinkalksteine. Aus ihnen gehen in einzelnen Fällen und unter besonderen Voraussetzungen durch Umkrystallisieren von innen heraus sekundär reine Cholestearinsteine hervor. Naunyn führte so die Bildung aller Gallensteine, ganz gleichgültig wie sie zusammengesetzt waren, auf eine gemeinsame Grundlage zurück, nämlich die Infektion der gestauten Gallenblase. Den Anschauungen Naunyns schlossen sich später die meisten Forscher an, so Brüning, Kramer, Lichtwitz und andere. Da nun aber nach dieser Theorie die Entstehungsursache für alle Gallensteine dieselbe war, so legten die späteren Untersucher auch keinen Wert mehr auf die Morphologie und Zusammensetzung der Steine.

Aschoff wies als erster auf eine entsprechend dem Bau verschiedene Genese der Gallensteine hin. Er war der Ansicht, dass man nicht als gemeinsame Grundlage für alle Gallensteine die Entzündung ansehen dürfe, sondern, dass sich je nach den verschiedenen Einflüssen, die sich bei der Gallensteinbildung geltend machen, ver-

schieden geformte und zusammengesetzte Steine entwickeln. Naunyn hat zur Erklärung der verschiedenen Formen der Gallensteine die sekundäre Umwandlung herangezogen. Aschoff dagegen nimmt von vornherein eine verschiedene Entstehungsursache für die einzelnen Arten der Gallensteine an. Nach ihm sind die Cholestearinsteine primäre Bildungen, deren Zusammensetzung und Struktur immer dieselbe bleibt. Er teilte deshalb nicht mehr nach dem Beispiel Naunyns die Gallensteine in 3 Hauptgruppen je nach dem Kalkgehalt ein, sondern er teilte sie ein nach dem Bau und der Entstehung der einzelnen Steine und kommt so zu den 2 Haupttypen: den Gallensteinen ohne entzündliche Genese und denen mit entzündlicher Genese. Unter die erste Gruppe rechnet Aschoff die radiären Cholestearinsteine unter die zweite Gruppe alle übrigen Gallensteine zusammen. Denn er vertritt die Meinung: „Dass der radiäre Cholestearinstein in der einfach gestauten Galle nicht durch Infektion, sondern auch durch sterile autochthone Zersetzung der Galle selbst und der in ihr enthaltenen protoplasmatischen Elemente ausfallen kann.“ Als prinzipiell von diesen verschieden stellt er die zweite Gruppe hin, unter der er alle übrigen Gallensteine zusammenfasst. Während der radiäre Cholestearinstein sich in der nicht entzündeten Gallenblase gebildet haben soll, nimmt er als Grundbedingung für die zweite Gruppe die Entzündung an. Denn nur durch die entzündete Gallenblasenwand würde der zum Aufbau dieser Steine nötige Kalk geliefert und je stärker die Entzündung wäre, um so kalkreicher würde der Stein. Einen gewissen Übergang zwischen diesen beiden Formen bilden nach Aschoff die Kombinationssteine. Sie bestehen aus einem Kern, der den typischen Aufbau der radiären

Cholestearinsteine zeigt, und einem mehr oder weniger kalkhaltigen geschichteten Mantel. Nach Aschoff sind diese Kombinationssteine so entstanden, dass sich in einer gestauten Gallenblase durch abakterielle Zersetzung zuerst ein radiärer Cholestearinstein bildete, der wieder seinerseits die Stauung aufrecht erhielt. Da jedoch die gestaute Gallenblase leicht der Infektion unterliegt, insbesondere, wenn sie noch einen Stein beherbergt, kann es unter Umständen zu einer sekundären Entzündung der Gallenblase kommen. Die Folge davon ist ein Ausfallen des reichlich gebildeten Kalkes, der sich dann in Form des geschichteten Mantels um den radiären Cholestearinstein niederschlägt.

Aschoff glaubt nun auch gefunden zu haben, dass der radiäre Cholestearinstein in der Regel nur als Solitärstein vorkomme. In dem Buche von Aschoff und Bacmeister „Die Cholelithiasis“ heisst es: „In der einfach gestauten nicht entzündeten Gallenblase haben wir in der Leiche häufig Steinbildungen gefunden. Es handelte sich stets um dasselbe Bild: ein einziger Stein von deutlich krystallinischem Aussehen und charakteristischer Gestalt befand sich in der Gallenblase meist beweglich im Halsteil.“ An anderer Stelle führt Bacmeister dafür, dass der Cholestearinstein fast nur als Solitärstein vorkommt, als Grund an: „Der Cholestearinstein krystallisiert langsam aus der sterilen gestauten Galle aus. Das ausfallende Material setzt sich, indem es vermöge seines spezifischen Gewichtes je nach der Konzentration der Galle in derselben sinkt oder steigt, stets an die schon bestehende Anlage an, die langsam durch Apposition weiter wächst.“

Es ist nun interessant, inwiefern diese beiden Ansichten Aschoffs, dass der radiäre Cholestearinstein in

der Regel als Solitärstein vorkomme und zwar immer in nicht entzündeter Gallenblase, bei einer grösseren Statistik ihre Bestätigung findet. Zu diesem Zweck habe ich die 12090 Sektionsprotokolle des Erlanger pathologischen Institutes daraufhin untersucht und dabei gefunden, dass in sämtlichen Fällen von reinen Cholestearinsteinen diese tatsächlich Solitärsteine waren. Im Ganzen wurden 7 Fälle beschrieben, die sicher reine Cholestearinsteine waren, und im jeden Fall befand sich auch nur ein Stein in der Gallenblase.

Zwar fanden sich in den Sektionsprotokollen ja wiederholt die Angaben von dem Vorkommen mehrfacher Cholestearinsteine von krystallinischem Bau. Da jedoch in diesen Fällen nicht mit Sicherheit auszuschliessen ist, dass es sich um geschichtete Cholestearinsteine handelte, so wurden diese Fälle nicht weiter berücksichtigt. Dieses Ergebnis muss als Beweis angesehen werden für die Richtigkeit dieser Anschauung von Aschoff und Bacmeister, zumal da die Cholestearinsteine nicht nur „in der Regel", sondern in sämtlichen Fällen als Solitärsteine gefunden wurden.

Wie schon oben des Näheren auseinandergesetzt, vertreten Aschoff und Bacmeister nun auch die Ansicht, dass der radiäre Cholestearinstein nur in der einfach gestauten nicht entzündeten Gallenblase vorkommt. Bacmeister gibt das Ergebnis seiner Untersuchung in dem Satze wieder: „Der radiäre Cholestearinstein entsteht in der gestauten aseptischen Galle durch Zersetzungsvorgänge des nicht infizierten Gallenblaseninhaltes." Dann sagt er weiter: „Deshalb kann es auch nicht wundernehmen, dass in diesem Falle bei der histologischen Untersuchung der Gallenblasenwand sich fast niemals entzündliche Veränderungen zeigen. Mit einer

solchen Regelmässigkeit traf das zu, dass man einer makroskopisch normal sich anfühlenden Gallenblase, in der man einen Stein abtasten konnte, einen radiären Cholestearinstein zu diagnostizieren vermochte."

Diese Anschauung von Aschoff und Bacmeister fand sich bei dem Material des hiesigen pathologischen Institutes scheinbar nur zum Teil bestätigt. Während diese nur ausnahmsweise eine Entzündung bei reinen Cholestearinsteinen fanden, waren sie hier bedeutend häufiger. Von den 7 Fällen mit reinen Cholestearinsteinen waren 6 von entzündlichen Veränderungen bekleidet, und nur einer war frei davon.

Tabelle II.

Fall Nr.	Sections-nummer	Zahl	Grösse	Sitz	Veränderungen der Gallenblase
1.	Sammlung Nr. 305	1.	über haselnussgross	Gallenblase	Schrumpfung, Adhaesion, Gallenblasen-Colonfistel.
2.	1878/239	1.	stark erbsengross	Duct. choledochus	Schrumpfung, Adhaesion*.
3.	1868/82	1.	14 : 11 mm	Gallenblase	Schleimhautfalten sehr blassgelb fettig.
4.	1883/228	1.	—	„	Oedem der Wand.
5.	1870/1	1.	13 : 9 mm	„	Schleimhaut stark injiciert.
6.	1864/65	1.	17 mm	„	Keine.
7.	1870/29	1.	—	Duct. cysticus	Adhaesionen, Narben der Schleimhaut, Hydrops.

Trotzdem dieser Befund so sehr verschieden ist von den Angaben Aschoffs und Bacmeisters, spricht er bei näherer Betrachtung doch nicht gegen die von

*) Im Duodenum befindet sich an der mit der Gallenblase verwachsenen Stelle eine kleine streifige Narbe.

diesen beiden aufgestellte Theorie, dass die radiären Cholestearinsteine in nicht entzündeter Gallenblase entstehen. Hier ist, wie im Folgenden erörtert werden soll, die Veränderung offenbar nicht das ursächliche Moment der Cholestearinsteinbildung, sondern die Veränderung ist wahrscheinlich infolge der Anwesenheit der Steine und der im Anschluss daran hervorgerufenen Stauung und Infektion sekundär aufgetreten. Besonders interessant von diesen Fällen sind nun die, bei denen man bei der Sektion trotz der Residuen einer chronischen Entzündung der Gallenblasenwand sowie einer stattgehabten Perforation in den Darm einen reinen Cholestearinstein fand und die vollkommen einem von Aschoff angeführten Fall entsprechen, der im Folgenden kurz wiedergegeben werden soll.

Bei der Sektion einer 32jährigen Frau fand sich als Nebenbefund eine mit dem Colon transversum flächenhaft verwachsene Gallenblase. Beim Abpräparieren stiess man auf eine Fistel zwischen dem oberen Fundusdrittel und dem fest verwachsenen Colon transversum.

Die Wand war verdickt und bestand aus derbem Bindegewebe. Durch eine zirkuläre Einschnürung in der Mitte wurde das Lumen sanduhrförmig in zwei breit mit einander kommunizierende Kammern geteilt. In der oberen Funduskammer hatte die Schleimhaut die normale Fältelung völlig verloren. Die Wand war mit einem weisslich glänzenden, von strahligen Narben durchzogenen, ziemlich glatten Gewebe ausgekleidet. An der Seitenwand befand sich die erwähnte Fistel, durch die man mit einer dicken Sonde in den Darm gelangen konnte. In der unteren Kammer war die Zeichnung der Schleimhaut besser erhalten, doch war auch hier die zarte Fältelung durch eine gröbere Körnelung ersetzt. Im Halsteil

sass ein typisch gebauter ovaler radiärer Cholestearinstein von Haselnussgrösse. An seinen beiden Polen hatte er kleine schwarzbraune Auflagerungen. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Bild der ausgeheilten chronischen Cholecystitis. Aschoff und Bacmeister suchen nun ihren Fall auf folgende Weise zu erklären: „Zunächst entstand der Cholestearinstein vor der Infektion in der nur gestauten Gallenblase. Später trat die Entzündung dazu, es entwickelte sich die chronische Cholecystitis. Mit dieser kam es zu einer Neubildung kalkhaltiger Steine, die sich in der nach unten, dem Darm zu, abgebogenen Kuppe der Gallenblase sammelten. Da der radiäre Cholestearinstein im Halsteil von der Schleimhaut umspannt gehalten wurde, konnte er sich nicht ebenfalls mit einem Kalkmantel umziehen, die Bildung eines Kombinationssteines wurde verhindert, nur um die freien Pole schlugen sich kalkhaltige Massen nieder. Von dem Fundus aus, in dem die Entzündung auch stärker entwickelt gewesen sein muss, erfolgte dann die Perforation in den Darm. Die multiplen Steine wurden in den Dickdarm entleert, der Cholestearinstein blieb im Halsteil stecken, die Stauung blieb infolge Persistenz der Fistel aufgehoben, eine weitere Steinbildung konnte nicht erfolgen. Als Endeffekt blieb der radiäre Cholestearinstein in der chronisch entzündeten Gallenblase."

Die beiden Autoren fassen das Ergebnis dieses Falles in den Worten zusammen: „Der Stein bildet hier so zusagen einen „falschen Solitärstein", da die sekundären Steinbildungen, die den Fall sofort klarstellen würden, sicher vorhanden waren und nur durch Perforation abgingen."

Zwei von den oben angeführten Fällen sind ganz ähnlich wie dieser und könnten auf die gleiche Weise

gedeutet werden. Bei dem ersten Fall handelt es sich um einen 40 Jahre alten Handarbeiter und das Präparat befindet sich noch im Erlanger pathologischen Institut (Sammlung Nr. 305). Es ergibt sich folgender Befund:

Fall I.

Iohann B. 40 Jahre. Handarbeiter.

Am vorderen Rande der Leber befindet sich in der Gegend der Gallenblase eine tiefe strahlige Narbe. Die Gallenblase ist ganz in Adhaesionen eingehüllt und sehr stark geschrumpft. Der Fundus ist durch einen dicken bindegewebigen Strang fest mit dem Colon verwachsen, die Wand stark verdickt, derb. Durch eine ringförmige Einschnürung ist die Gallenblase in zwei mit einander kommunizierende Höhlen eingeteilt, deren obere einen über haselnussgrossen typischen radiären vollständig transparenten Cholestearinstein von schönem krystallinischem Bau fest umschliesst. Die untere Höhle ist an der Stelle, an der sich die Verwachsung mit dem Colon befindet, durch eine Fistel, die für eine dicke Sonde durchgängig ist, mit dem Darm verbunden. Die Schleimhaut der oberen Kammer zeigt eine starke Balkenbildung, die der unteren Kammer ist stark gewuchert und mit zottigen Auswüchsen versehen. Der Ductus cysticus ist etwas verengt, der Ductus choledochus ist normal weit, die Schleimhaut ohne Besonderheit.

Fall II.

Christian H. 54 Jahre, Lehrer. (Sektionsprotokoll 1878 Nr. 239).

Bauchdecken etwas eingesunken, ziemlich straff, Höhle leer. Leber durch das stark durch Gas ausgedehnte Colon transversum stark aufwärts gedrängt, so

dass der untere Leberrand 3—4 Querfinger oberhalb des Rippenrandes liegt. In der Gegend des Fundus der Gallenblase der untere Rand des rechten Lappens stark strahlig nach hinten gezogen mit tiefen narbigen Einziehungen und an dieser Stelle das Netz in der Breite von 3 cm fest adhaerent, die Gallenblase ganz verdeckend. Nach links davon das Duodenum in der Breite von $2^1/_2$ cm fest und kurzzellig mit der Leber verwachsen. Leber normal gross. Der Dickendurchmesser des rechten Lappens eher vergrössert. Oberfläche im Ganzen glatt. An der Vorderfläche beider Lappen zahlreiche verödete Gefässverästelungen. Auf dem Durchschnitt Substanz stark marmoriert, dunkelrot und gelbbraun. Einige grössere Gallengänge stark dilatiert, Gallengänge in der Leber stark gefüllt mit trüber orangefarbener Galle. Einige Pfortaderäste von 2—4 mm Durchmesser mit dunkelroten Thromben ausgestopft. Duodenum enthält intensiv gallig gefärbte lockere schleimige Massen. Die Mündung des Ductus choledochus nicht erweitert, für die Sonde nicht durchgängig. Der Ductus choledochus beträchtlich erweitert für den kleinen Finger durchgängig, gefüllt mit trüber grünlichgelber Galle, darin ein stark erbsengrosser kugeliger, leicht gelblich gefärbter krystallinischer Cholestearinstein. Mündung des Duct. cysticus stark erweitert (etwa der Grösse des Steines entsprechend). Gallenblase ganz in Adhaesionen versteckt, diese auf Kirschkerngrösse zusammengeschrumpft. Wand nicht verdickt, enthält eine etwas fadenziehende, graue, etwas durchscheinende, nicht gallig gefärbte Masse. Im obersten Teil des Duodenums an der Gallenblase angewachsenen Stelle, 2 cm vom Pylorus entfernt, eine kleine streifige schwärzlich pigmentierte Narbe.

Bei diesen zwei Fällen darf man mit Sicherheit eine

Perforation in den Darm annehmen, dafür spricht die Adhaesion und die Narbe im Duodenum bei dem einen, und die bestehende Fistel bei dem anderen. Freilich lässt sich, ebensowenig wie bei dem Falle von Aschoff und Bacmeister, mit aller Bestimmtheit behaupten, dass hier überhaupt noch weitere Steine vorhanden waren und entleert worden sind, und dass, wenn dies der Fall war, diese Steine tatsächlich Pigmentkalksteine gewesen sind. Allein mit Rücksicht darauf, dass die Cholestearinsteine in der Regel als Solitärsteine gefunden wurden, und zwar von Aschoff ausser diesem Fall immer in nicht entzündeter Gallenblase, lässt sich die Möglichkeit nicht leugnen, dass in diesen 3 Fällen Kalksteine sekundär entstanden waren und durch die Perforation abgegangen sind, wobei auch die geringen Mengen von Kalkauflagerungen auf dem reinen Cholestearinstein bei dem Falle von Aschoff für ein späteres Hinzukommen der Entzündung sprechen.

Nun wurden aber noch 3 weitere Fälle gefunden, bei denen ein reiner Cholestearinstein ohne gleichzeitige Anwesenheit von Pigmentkalksteinen in einer entzündlich veränderten Gallenblase steckte, und wo auch gar keine Anzeigen gefunden werden konnten, dass früher solche verhanden waren, da alle Residuen einer stattgehabten Perforation fehlten und ebensowenig eine Erweiterung des Ductus cysticus gefunden wurde, woraus man auf einen Abgang der Steine auf natürlichem Wege schliessen könnte. Diese 3 Fälle sind folgende:

Fall III.

Johanna L. 48 Jahre, Universitätspedellsfrau (Sektionsprotokoll 1868 Nr. 82).

Bauchhöhle leer im Parietalblatt des Bauchfells

stellenweise dicke Fettlapen, das ligamentum teres hepatis in einen dicken Fettstrang verwandelt. Leber rechter Lappen stark verlängert mit kolbiger Verdickung der unteren Teile. An der Vorderfläche des rechten Lappens einige eingesunkene Stellen mit verödeten Gefässen. Substanz rotbraun wenig marmoriert blutreich, besonders die grossen Lebervenenäste sehr stark mit dickflüssigem Blute gefüllt. Gallenblase schlaff, enthält etwas wässerige blassbraune Galle und einen ovalen reinkrystallinischen Cholestearinstein von 11—14 mm Durchmesser. Schleimhautfalten durchaus sehr blassgelb, fettig.

Fall IV.

Friedrich Schn. 54 Jahre, (Sektionsprotokoll 1883 Nr. 228).

Bauchdecke sehr stark aufgetrieben. In der Bauchhöhle etwas trübe gelbliche seröse Flüssigkeit. Die Lagerung der Eingeweide normal, sämtliche Dünn- und Dickdarmschlingen stark aufgetrieben, die appendices epiploicae ungemein stark entwickelt bis zu einer Länge von 7 cm und sehr fettreich. Ebenso das Mesenterium sehr fettreich und das Netz. Leber etwas vergrössert, die Oberfläche glatt mit zerstreuten durchscheinenden obliterierten Gefässen. Die Substanz blutreich, dunkel braunrot und ziemlich blass grau-braun scharf marmoriert. Die Gallenblase wenig ausgedehnt, enthält spärlich etwas schleimige Galle und einen ausserordentlich zierlichen aus zarten Krystallen zusammengesetzten Cholestearinstein. Sämtliche Wandungen der Gallenblase stark ödematös.

Fall V.

Paul F. 49 Jahre, Sattler (Sektionsprotokoll 1870 No. 1).

Bauchhöhle leer, Leber ziemlich klein, schlaff, Oberfläche glatt, Substanz rotbraun, ziemlich blutreich, wenig marmoriert. In der Gallenblase wenig trübe blassgelbe, schleimige Galle und einen 13″ langen bis 9″ dicken Gallenstein, mit grobkörniger, aus feinen Cholestearindrusen bestehenden Oberfläche. Schleimhaut ziemlich stark injiziert.

Es handelt sich also hier um 3 Fälle, bei denen von einer Perforation und einem Abgang sekundär durch die Entzündung entstandener Kalksteine nicht die Rede sein kann, und dies noch um so weniger, als nicht einmal eine Adhaesion der Gallenblase an den Darm bestand. Aschoff deutet solche Fälle in der Weise, dass der radiäre Cholestearinstein zuerst in der sterilen nicht entzündeten Gallenblase entstand, und die Entzündung erst sekundär hinzukam. Auch die hier mitgeteilten Fälle können wohl in diesem Sinne aufgefasst werden. Denn in allen 3 Fällen ist die Entzündung so gering, dass sie sehr wohl erst nach der Bildung der Cholestearinsteine aufgetreten sein kann. Aus diesem Grunde konnte es vielleicht auch noch nicht zum Ausfall des Kalkes und zur Bildung eines Kombinationssteines oder sekundärer Kalksteine kommen. Aschoff und Bacmeister beschreiben einen Fall, der viele Ähnlichkeiten mit den oben angeführten aufweist, folgendermassen:

„Es handelt sich um einen typisch gebauten radiären Cholestearinstein, der in einer mässig verdickten Gallenblase lag. Wir haben den Stein in Fig. 23 Taf. V abgebildet. Makroskopisch hatte die Blasenwand ein sulziges Aussehen. Die Schleimhaut war stark gerötet. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass das Epithel gut erhalten war; wo es fehlte, war es wohl

operativ abgestossen. Die Muskulatur war in geringem Masse hypertrophiert, vereinzelte Luschkasche Gänge zogen erweitert in die Tiefe. Nirgends Schwielenbildung, speziell war bei der van Gieson-Färbung in der Tunica fibrosa keine deutliche Bindegewebszunahme zu konstatieren.

Dagegen war die Schleimhaut sehr stark ödematös und stark leukocytär infiltriert. Das Oedem setzte sich durch die Muscularis in die Tunica fibrosa fort, die besonders stark gequollen war. In der Schleimhaut und in der ganzen Gallenblasenwand waren ausgedehnte frische Blutungen vorhanden. Am Peritoneum fanden sich Zeichen einer etwas älteren Entzündung. Auch hier handelt es sich aber noch nicht um Narbengewebe, sondern der bei Elasticafärbung leicht erkennbaren Serosagrenze sass ein Streifen jungen Granulationsgewebes auf, bei leichter lymphocytärer Infiltration der subserösen Gewebsschicht.

Wir stellten aus dem mikroskopischen Befund die Diagnose: chronische Stauung (Hypertrophie der Muscularis, Erweiterung der vereinzelten Luschkaschen Gänge). Akute rezidivierende Cholecystitis, deren erster Anfall noch relativ kurze Zeit zurückliegt und noch nicht völlig abgeklungen ist, so dass man hier bei der kurzen Aufeinanderfolge der beiden Entzündungen summarisch von einer primären entzündlichen Attacke in einer einfach gestauten Gallenblase sprechen kann. Veränderungen, die auf längere Zeit zurückliegende Entzündung hindeuten könnten, wurden nicht gefunden."

Das Gleiche wie für diesen Fall kann auch für die drei oben beschriebenen Steine Nr. III, IV und V geltend gemacht werden, dass nämlich lange nach der Bildung des Cholestearinsteines sekundär eine Entzündung hinzu-

gekommen ist, die aber noch nicht lange genug bestand, um zu Ausfall des Kalkes zu führen. Deshalb schreiben Aschoff und Bacmeister: „So kann es also in einer gestauten und durch einen radiären Cholestearinstein besonders gefährdeten Gallenblase leicht zu einer sekundären Entzündung kommen. Es tritt ein Stadium ein, wo wir den radiären Cholestearinstein in einer entzündeten Gallenblase finden. Nach allem, was wir bis jetzt angeführt haben, kann ein solcher Befund nicht überraschend wirken und niemals als Beweis gegen die abakterielle Entstehung des radiären Cholestearinsteines verwandt werden."

Dies gilt nun auch für alle bisher hier aufgeführten Fälle von reinen Cholstearinsteinen in entzündeter Gallenblase. Auch sie lassen sich auf die eine oder andere Weise im Sinne Aschoffs erklären. Nun fanden sich aber auch zwei Fälle, die sich nicht ohne weiteres hier einreihen lassen.

Der erste Fall ist folgender:

Fall VI.

Kunigunde M. $86^1/_4$ Jahre, Weissgerberswitwe. Sektionsprotokoll 1863/64 Nr 65).

Bauch: Decke gespannt, die Höhle enthält keine freie Flüssigkeit. Leber etwa 4 Finger breit unter dem Rippenrand vorstehend am oberen Teil des rechten Lappens und vorderen Teil des linken Lappens durch fibröse Stränge am Zwerchfell adhaerent, die Leber höchstgradig verunstaltet $17^1/_2$ cm breit, 17 hoch bis $5^1/_2$ cm dick. Die Oberfläche nach vorn und hinten durch eine Masse sich kreuzender, bis 12 mm tiefer enger Furchen in einer Masse grösserer und kleinerer Lappen eingeteilt, die teils rundliche, erbsen- bis haselnussgrosse

Knoten, teils grosse, eckige bis 7 cm im Durchmesser haltende Felder darstellen. Die Kapsel grössten Teils sehr stark weiss getrübt und zum Teil mit feinsten zottigen Excrescenzen bedeckt, der rechte und linke Lappen nach unten zu durch kurze fibröse Brücken verbunden. Auf dem Durchschnitt die Substanz rötlich braun, leicht marmoriert, ziemlich blutarm, durch weissgraue fibröse Streifen, welche von den Furchen aus in die Tiefe greifen und zum Teil die Gallen- und Pfortadergefässe einschliessen, in zahlreiche Abteilungen geteilt. Die Pfortader etwa normal weit, mit schlaffer Wand, nur flüssiges Blut haltend. Die Gallenblase enthält blassbraune, ziemlich dünne Galle, welche sich leicht ins Duodenum entleeren lässt und einen ovalen 17 mm langen, leicht grünlich gelb durchscheinenden krystallinischen Cholestearinstein. Schleimhaut normal, Ductus cysticus etwas erweitert, choledochus kleinfingerdick, seine Wand schlaff, normal.

Bei diesem Fall kann man vielleicht aus der Erweiterung des Ductus cysticus sowohl wie des Ductus choledochus den Schluss ziehen, dass hier ein oder mehrere Steine abgegangen sind. Nun fragt es sich aber, welcher Art die abgegangenen Steine waren. Waren es Pigmentsteine, so steht dies im Widerspruch mit Aschoffs Anschauung, dass der Cholestearinstein immer den Verschlussstein bildet. Denn wenn hier der Cholestearinstein der Verschlussstein gewesen wäre, hätte er als erster die Gallenblase verlassen müssen, bevor überhaupt die übrigen Steine hätten abgehen können Waren die abgegangenen Steine aber Cholestearinsteine, so hat sich entweder der jetzt in der Gallenblase gefundene Stein nach Abgang der ersten neu gebildet, oder es ist dies einer von den Ausnahmefällen mit multiplen Chole-

stearinsteinen, wie sie übrigens auch von Aschoff zugegeben werden.

Noch eigentümlicher als dieser erste Fall ist der zweite:

Fall VII.

Sophia Z., 74 Jahre, Strumpfwirkermeisterswitwe (Sektionsprotokoll 1870 Nr. 29).

Bauchdecken schlaff, am Nabel eine kindskopfgrosse mit einem geschnürten Stiel aufsitzende Ausstülpung (Nabelhernie). Dieser Sack enthält ein Convolut meist eng zusammengezogener Dünndarmschlingen vom untersten Teil des Ileums und einen Teil des Netzes, welches am Eintritt in den Sack mit der Bauchpforte verwachsen ist.

Leber im rechten Lappen mit einigen dünnen Strängen mit rechten Zwergfell verwachsen etwas klein, am unteren Rande mit einem schmalen roten Saum. Lebersubstanz rot und braun fein marmoriert, ziemlich blutreich, schlaff. Gallenblase bis zum Fundus mit dem angelagerten Netz verwachsen. Dieselbe aussen ganz blassgrau, sie ist gefüllt mit einer dünnen weisslichen, flockigen Flüssigkeit. Schleimhaut ganz bleich grau mit einzelnen, narbigen zackigen Zeichnungen.

Der ductus cysticus verstopft durch einen fest eingeklemmten ziemlich kugligen Cholestearingallenstein mit fein weisslicher Oberfläche. Der ductus choledochus durchgängig, leicht erweitert.

In diesem Fall kann man sich wohl ebenso wie in dem vorigen den Schluss erlauben, dass Steine abgegangen sind. Hier müssten es aber Kalksteine gewesen sein, denn es wurden an der Gallenblase die Zeichen einer chronischen Entzündung gefunden, Adhaesionen

und Narben der Schleimhaut. Nun kann es aber bei einer chronischen Entzündung zu einer Wucherung von Schleimdrüsen kommen, infolge davon zu einer vermehrten Sekretion kalkhaltigen Schleimes und zum Ausfallen des Kalkes. Der ausfallende Kalk muss sich dann entweder an den Cholestearinstein ansetzen und diesen zu einem Kombinationsstein machen oder sich in Form von sekundären Kalksteinen niederschlagen. In dem oben beschriebenen Falle war der gefundene Stein aber ein reiner Cholestearinstein wenn auch mit zarter Kalkauflagerung und bleibt somit nur die eine Möglichkeit offen, dass sich sekundäre Kalksteine gebildet haben, die aber später abgegangen sind. Doch da ergibt sich gleich wieder eine neue Schwierigkeit bezüglich des Weges, auf dem sie die Gallenblase verlassen haben. Eine Perforation in den Darm kann nicht stattgefunden haben, denn es besteht nicht einmal eine Verwachsung der Gallenblase mit dem Darm. Es könnten die Steine daher nur auf dem Wege durch den Ductus cysticus und Ductus choledochus abgegangen sein, wofür ja auch die Erweiterung des letzteren spräche. Das widerspricht aber wieder Aschoffs Ansicht bezüglich des Verschlusssteines, denn sonst hätte auch hier der Cholestearinstein zuerst abgehen müssen. Schliesslich bleibt auch hier wie im ersten Fall die Möglichkeit, dass sowohl der Verschlussstein, als die sekundär gebildeten Kalksteine die Gallenblase verlassen haben, und sich der nun in der Gallenblase gefundene reine Cholestearinstein später, nachdem die Entzündung schon ausgeheilt war, neugebildet hat.

Zum Schluss darf die eine noch mögliche Erklärung dieses Falles nicht unberücksichtigt bleiben, wie sie auch Aschoff für derartige Fälle vorsieht, nämlich die der

sekundär recidivierenden Entzündung bei schon bestehendem Hydrops. Geht man von der Voraussetzung aus, dass die geringe Erweiterung des Ductus choledochus nicht, wie oben angenommen wurde, durch abgegangene Steine hervorgerufen ist, sondern durch eine aus irgendwelchen anderen Gründen verursachte Stauung, eine Möglichkeit, die ja nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist, so kann man auch in diesem Fall annehmen, dass der Cholestearinstein vor den entzündlichen Veränderungen in der noch sterilen Gallenblase entstanden ist. Sekundär kam dann eine Entzündung hinzu, in deren ersten akuten Stadium sich der Stein im Ductus cysticus fest einklemmte. Da auf diese Weise eine dauernde Sperrung des Zu- und Abflusses eingetreten war, entwickelte sich in der Gallenblase unter Resorption des ursprünglichen Inhaltes ein Hydrops, wofür die „dünne weissliche, flockige Flüssigkeit" spricht, die bei der Sektion in der Gallenblase gefunden wurde. Während daher im akut entzündlichen Anfall, die Entzündung noch nicht lange genug bestand, um zum Ausfall des Kalkes und zur Bildung des Kombinationssteines oder sekundärer Pigmentkalksteine zu führen, war dies später nach Auftreten des Hydrops aus dem Grunde unmöglich, weil die Gallenblase so gut wie keine Galle mehr enthielt. Wenn daher die Entzündung auch noch längere Zeit fortbestand, und schliesslich die Zeichen einer chronischen Cholelithiasis gefunden wurden, so braucht es trotzdem nicht wundernehmen, dass in diesem Falle ein reiner Cholestearinstein gefunden wurde, welcher übrigens offenbar von einer ganz dünnen Kalkschicht überzogen war. So lässt sich auch in diesem Falle der auf dem ersten Anblick der Ansicht von Aschoff und Bacmeister direkt zu widersprechen scheint, eine Erklärung im Sinne der beiden Autoren finden.

Während bei allen bisher angeführten Fällen von Gallensteinen die Entzündung, soweit sie überhaupt vorhanden war, nach Aschoff etwas Zufälliges, Sekundäres war, bildet sie, wie schon oben auseinandergesetzt, bei allen Gallensteinen, die keine reinen Cholestearinsteine sind, das ursächliche Moment. Aschoff und Bacmeister schreiben: „Wie wir mit Sicherheit aus unseren Gallensteinuntersuchungen schliessen müssen, führt die durch den radiären Cholestearinstein begünstigte bakterielle Entzündung der Gallenblase nach einer oder nach wiederholten Attacken entweder zur Vergrösserung des radiären Cholestearinsteines durch Anlagerung kalkhaltiger Mäntel oder zur Bildung multipler kalkhaltiger Cholestearinpigmentsteine.“ Die beiden Autoren haben denn auch bei der Untersuchung ihres reichhaltigen Materials nur einen einzigen Fall von Kalksteinbildung bei anscheinend nicht entzündeter Gallenblase gefunden.

Dem möchte ich das Ergebnis der Untersuchung an dem Material des hiesigen pathologischen Institutes gegenüberstellen. Hier fanden sich bei den 984 Fällen von Gallensteinen bei 369 d. i. bei 37,5 % überhaupt keine Veränderung der Gallenblase. Hirschberg, der seine Untersuchungen an dem gleichen Material wie ich vornahm, wenn auch in geringerem Masstabe, da er nur die Sektionen eines Dezenniums berücksichtige, fand bei seinen 158 Fällen von Gallensteinen in 64 Fällen d. i. bei 40,5 % keine pathologischen Veränderungen.

Tabelle III.

	Zahl der Sektionen	Gallensteine	%	Gallensteine mit Veränderungen der Gallenblase	%	Gallensteine ohne Veränderung der Gallenblase	%
Hirschberg	2619	158	6,03	94	59,5	64	40,5
Haenlein	12090	984	7,6	615	62,5	369	37,5

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, stimmen die Angaben von Aschoff betreffs der Entzündung der Gallenblase bei Anwesenheit von Kalksteinen mit denen von Hirschberg und mit dem Ergebnis vorliegender Untersuchungen nicht überein. Bei Hirschberg sowohl als hier wurden viel häufiger Kalksteine ohne gleichzeitige Entzündung der Gallenblase gefunden. Der Grund für diese grosse Verschiedenheit der Angaben ist zum Teil darin zu suchen, dass bei dem ganzen Material des hiesigen pathologischen Institutes die Diagnose einer Cholecystitis nur nach dem makroskopischen Befund gestellt wurde. Nur in den allerwenigsten Fällen von Gallensteinen wurde die Gallenblase auch mikroskopisch untersucht. Wie nun aber die Untersuchungen Janowskis gezeigt haben, sind die entzündlichen Veränderungen der Gallenblase oft so geringer Natur, dass sie nur mikroskopisch nachzuweisen sind. Auch Aschoff und Bacmeister vertreten die Ansicht: „Dass die entzündlichen Veränderungen gelegentlich so geringfügig sein können, dass selbst für den geübten Beobachter die Diagnose einer überstandenen Cholecystitis zweifelhaft wird.“ Wenn deshalb bei der Aufstellung oben eine Reihe von Kalksteinen ohne Entzündung der Gallenblase angegeben sind, so darf man sicher annehmen, dass in einer Anzahl dieser Fälle wohl Entzündungen oder Residuen von solchen vorhanden waren, die jedoch makroskopisch nicht diagnostiziert werden konnten. Ausserdem ist auch noch die Möglichkeit einer restlosen Ausheilung einer Entzündung in Betracht zu ziehen, wie sie auch von Aschoff und Bacmeister für ihren oben erwähnten Fall von einem Kalkstein in einer nicht entzündeten Gallenblase in Anspruch genommen wird. Hier fanden sie bei einer 25jährigen Frau einen Cholestearinkalkstein

in einer einfach gestauten Gallenblase ohne jegliche selbst nicht mikroskopisch nachweisbare Merkmale einer überstandenen akuten oder chronischen Entzündung. Da aber nach ihrer Ansicht die Kalksteine nur in entzündeten Gallenblasen entstehen können, nahmen sie an, dass in diesem Falle zwar früher eine Entzündung bestanden habe, die aber dann ohne Spuren zu hinterlassen, vollständig ausgeheilt sei. Die Anamnese dieses Falles bestätigte die Annahme, dass früher eine Entzündung hier bestand, denn es waren schon seit längerer Zeit verschiedene typische Gallensteinkoliken aufgetreten, die schliesslich dauernde Beschwerden hervorriefen und dann zur Operation Veranlassung gaben.

Wenn somit die Möglichkeit einer restlosen Ausheilung einer Entzündung zugegeben werden muss, so lässt sich allerdings auch die Möglichkeit nicht leugnen, dass in einigen von den Fällen von Kalksteinen des hiesigen Institutes, bei denen man makroskopisch keine Veränderung der Gallenblasenwand fand, und vielleicht auch mikroskopisch keine gefunden hätte, diese restlose Ausheilung tatsächlich eingetreten ist. Nun ist aber der Prozentsatz der Kalksteine, bei denen keine Veränderungen gefunden wurden, ein relativ sehr hoher, und wenn man auch in Betracht zieht, dass bei einer eventuellen mikroskopischen Untersuchung noch in einer Reihe von Fällen geringe Residuen einer chronischen Entzündung gefunden worden wären, so ist doch die Zahl der Fälle, bei denen gar keine Veränderungen vorhanden waren, so gross, dass man unmöglich für alle diese Fälle die restlose Ausheilung in Anspruch nehmen kann. Denn derartige geringfügige entzündliche Veränderungen können sich gerade wie bei einem Cholestearinstein zweifellos auch erst sekundär, nachdem die Steine bereits gebildet

sind, entwickeln. Diese Fälle können daher nicht auf die Weise wie die übrigen erklärt werden, bei ihnen müssen die Steine einer anderen noch unbekannten Ursache ihre Entstehung verdanken.

Um nun das Ergebnis dieser Arbeit kurz zusammenzufassen, so ergibt sich: Die sicher reinen Cholestearinsteine, die im Erlanger pathologischen Institute zur Beobachtung kamen, waren sämtlich Solitärsteine. Die scheinbaren Widersprüche betreffs des Vorkommens der Cholestearinsteine in entzündeter Gallenblase konnten wohl alle mehr oder weniger im Sinne der Theorie von Aschoff und Bacmeister gedeutet werden, wenn auch für diese Deutung ein sicherer Beweis nicht zu erbringen war. Immerhin kann man nach diesen Untersuchungen Boyson nicht beipflichten, der die Cholestearinsteine im Allgemeinen in stark chronisch entzündlich veränderter Gallenblase gefunden hat. Dagegen erscheint es auf Grund des Sektionsmaterials des Erlanger pathologischen Institutes nicht wahrscheinlich, dass die Bildung von geschichteten Cholestearinsteinen und von Pigmentkalksteinen ausschliesslich an vorausgehende entzündliche Prozesse der Gallenblase gebunden ist.

Verfasser hat an dieser Stelle noch der angenehmen Pflicht zu genügen, seinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hauser für die gütige Überlassung des Materials zu vorliegender Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben, seinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff und Bacmeister: Die Cholelithiasis. Jena 1909.

Bacmeister: Über Aufbau und Entstehung der Gallensteine. Beitr. zur path. Anatomie XLIV 3. 1908.

— Der Ausfall des Cholestearins in der Galle und seine Bedeutung für die Phathogenese der Gallensteine. Münchn. med. Woch. 5. 6, 7. 1908.

— Bedeutung des radiären Cholestearinsteins für die entzündlichen Gallensteinkrankheiten. Münchn. med. Woch. 19. 1909.

Benecke: Gallensteinbildung, Atheromatöse Arterienentartung und Fettbildung. Deutsch. Arch. f. klinische Medizin. Bd. 18. 1876.

Boyson: Über Struktur und die Pathogenese der Gallensteine. Berlin 1909.

Brüning: Beiträge zur Frage der Choledochotomie. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. 77. 1905.

Chiari: Über Typhus abdominalis und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen. Verhandlg. der deutsch. path. Gesellschaft 1907.

Hirschberg: Die pathologische Bedeutung der Gallensteine. Inauguraldissertation, Erlangen 1897.

Janowski: Über Veränderungen in der Gallenblase bei Vorhandensein von Gallensteinen. Beitr. zur path. Anatomie X. 1891.

Kramer: The pathogenesis of Gallstones. Journ. of. exp. Med. 9. III. 1907.

Kretz: Bau der Gallensteine, Bericht über d. 81. Versammlung deutsch. Naturf. und Ärzte, Salzburg 1909.

Lichtwitz: Experimentelle Untersuchung über die Bildung von Niederschlägen in der Galle. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 92. 1907.

Naunyn: Klinik der Cholelithiasis, Leipzig 1892.

Thudichum: Über den chemischen Prozess der Gallensteinkrankheit bei Menschen und in Tieren. Arch. f. path. Anatomie 156. 1899.

Lebenslauf.

Ich, Josef Katharina Haenlein, wurde geboren zu Mainz am 16. Januar 1886. Meine Eltern waren David Haenlein und Mathilde geb. Kamp. Ich besuchte zuerst das Marieninstitut und dann das Grossherzogliche Herbstgymnasium zu Mainz, das ich im Herbst 1905 absolvierte. Ich bezog dann die Universität Freiburg i./Br., ging später nach Jena und kehrte Sommer 1907 nach Freiburg zurück, wo ich an Ostern 1908 meine ärztliche Vorprüfung bestand. Dann besuchte ich die Universitäten Strassburg, München und Erlangen und bestand hier im Herbst 1910 mein Staatsexamen.